

소아에서 급성 호흡곤란증후군의 정의

조중범

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 중환자학과

Defining acute respiratory distress syndrome in children

Joongbum Cho


Department of Critical Care Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

급성 호흡곤란증후군은 다양한 폐의 상태 혹은 폐 이외의 상태에 의해 발생하는 급격한 폐 기능 부전의 한 형태이다. 증후군이란 일련의 상관된 임상적 증상과 증후들의 묶음으로, 이를 정의하기 위해서는 질환의 본질적인 특성을 잘 반영하고 진단의 경계를 명확하게 해줄 수단이 필요하다. 급성 호흡곤란증후군의 진단적 gold standard는 없으며 진단의 경계를 명확히 하기 위한 기준을 제시하는 것은 쉽지 않다. 급성 호흡곤란증후군의 대표적인 병리 소견은 부종, 염증, 유리질막(hyaline membrane), 폐포 내 출혈 등이 동반된 미만성 폐포 손상(diffuse alveolar damage)이다. 그러나 이러한 병리 소견은 임상에서 쉽게 얻기 어려울 뿐만 아니라 급성 호흡곤란증후군에 특이적인 소견이 아니어서 다양한 감염성 폐렴, 이식 후 부작용, 약물이나 방사선성 폐렴, 급성 간질성 폐렴 등에서도 나타날 수 있다.¹

급성 호흡곤란증후군에 대한 기술은 1967년에 일반적인 호흡기 치료에 반응하지 않고 급격히 빈 호흡, 저산소증, 폐유순도의 저하를 보이는 12명의 환자에 대한 보고로 시작되었다. 이들은 임상적, 병리적 소견에서 유사성을 보이고, 호기말양압(positive end-expiratory pressure, PEEP) 치료에 저산소증의 개선을 보였으나 60%가 사망하였다.² 이후 심한 저산소증을 특징으로 하는 유사한 환자들을 정의하기 위해 다양한 임상지표들(PaO_2 , FiO_2 , PEEP, compliance, chest X-ray)이 제시되었고,³ 1994년 이에 대한 표준화 및 예후나 중증도의 기준을 만들기 위해 미국과 유럽의 전문가들이 모여 American-European Consensus Conference (AECC) 정의를 만들었다. 그러나 AECC 정의는 여러 가지 한계점을 가지고 있었다. 일정 기간 PEEP를 사용한 경우와 아닌 경우 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 값은 크게 차이가 날 수 있어서 PEEP에 대한 정의가 필요하였고, 흉부 방사선

소견은 관찰자에 따라 혹은 PEEP의 정도에 따라 비투과성(opacities)에 대한 신뢰도가 변하였다. 폐의 부종이 폐혈관의 투과도(permeability) 변화에 의해 생긴 것과 폐의 정수력학적(hydrostatic) 압력 차이에 의한 것인지를 구분하기 위해 사용된 폐모세혈관 썬기압(pulmonary capillary wedge pressure, PCWP)은 최근 침습적 특성으로 사용 빈도가 감소하고 있다는 점 외에도 오류의 가능성이 있었다. PCWP는 이론적으로 폐모세혈관 압력이 폐포 압력보다 높은 경우($P_c > P_{alv}$) 좌심방의 압력을 반영하지만, 높은 흉강 내 압력에 의해 폐포 내 압력이 폐모세혈관 압력보다 높아지는 경우($P_{alv} > P_c$) 측정된 PCWP는 좌심방의 압력이 아니라 폐포의 압력을 반영하게 된다. 높은 PEEP 등으로 폐포 압력이 18 mmHg를 넘는 경우 역설적으로 AECC 기준에서는 급성 호흡곤란증후군의 진단에서 배제될 수 있다.

Berlin 정의를 위해 모인 전문가들은 임상에서 인식되는 급성 호흡곤란증후군에 대해 다음과 같은 개념적 정의의 일치를 보았다. 급성 호흡곤란증후군은 선행되는 위험 인자가 있으며, 염증반응에 의해 폐혈관 투과도가 증가되고, 공기가 통하는 폐 조직의 급격한 소실이 미만성(diffuse)으로 나타나는 폐 손상(lung injury)으로, 저산소증과 양측성 방사선촬영 비투과성(bilateral radiographic opacities)을 특징으로 한다.⁴ 이를 바탕으로 전문가들은 유용성, 신뢰도, 타당도, 예측 능력을 높이면서 AECC의 정의와 호환성을 가지는 정의를 찾고자 시도하였다. PCWP를 진단 기준에서 제거하였으며 급성 호흡곤란증후군의 위험 인자를 제시하고 위험 인자가 없는 경우 정수력학적 부종을 배제하기 위해 초음파와 같은 객관적 평가를 요구하였다. Berlin 정의는 AECC 정의에 비해 좋은 사망 예측도를 보였다(area under receiver operating characteristic: 0.577

Correspondence to: Joongbum Cho  <http://orcid.org/0000-0001-5931-7553>
Department of Critical Care Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Inwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea
Tel: +82-2-3410-6399, Fax: +82-2-3410-0043, E-mail: joongbum.cho@gmail.com
Received: July 3, 2016 Revised: July 16, 2016 Accepted: July 19, 2016

© 2016 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

vs. 0.536).⁵

많은 성인 연구가 추정(extrapolation)에 의해 소아에 적용되기도 하지만 성인의 급성 호흡곤란증후군의 정의를 소아에 그대로 적용하는 데는 고려할 사항이 있다. Berlin 정의를 검증하기 위해 사용된 데이터에는 소아는 제외되어 있으며,⁵ 소아의 급성 호흡곤란증후군은 성인과 역학적 특성, 사망률, 병태생리학적 특성에서 차이를 보인다.⁶ 소아의 발병률은 십만 명당 2-12명으로 성인의 18-86명에 비해 적은 편이다. 또한 소아는 성인에 비해 급성 호흡곤란증후군의 사망률이 낮은 편이며(18%-27% vs. 27%-45%), 저산소증의 중증도 한 가지보다는 이전에 가지고 있던 질환의 종류에 따라(골수이식, 면역결핍증 등) 예후가 달라지는 경향을 보인다. 성장 과정의 소아는 성인과 다른 병리적 생리적 특성을 가지고 있다.⁷ 중성구의 화학주성 반응이 1-2세까지 떨어져 있거나, 세균의 lipopolysaccharide에 대한 염증반응도 감소되어 있다. 따라서 과도한 염증반응은 적으나 병원체의 제거 능력은 성인에 비해 감소되어 있는 셈이다. 급성 호흡곤란증후군 환자에서 기관지 폐포 세척술을 시행하여 검사한 표면활성제(surfactant)가 성인에서는 양이 감소된 반면 소아에서는 양은 감소되지 않고 SP-A와 SP-B의 조성만 바뀌어 있어 병리적 기전에도 차이가 있을 가능성이 있다. 소아를 진료하는 임상에서의 치료 방식에 있어서도 경증의 호흡곤란에서 continuous positive airway pressure를 많이 사용하고, 동맥 카테터의 사용이 많은 경우 SpO₂로 대체하고 있는 점 등도 성인과 다르게 고려해야 할 것이다. 소아에서 Berlin 정의의 적용은 18개월 이하의 소아에 대해 성인과 유사한 방식으로 연구를 시행한 바 있으며, 최근 브라질의 공동 연구진에서 시행한 다기관 연구에서 15세 미만의 소아를 대상으로 중증도에 따른 사망률이 조사된 바 있다.^{8,9} 국내 소아 환자를 대상으로 연구된 보고는 아직 없던 실정으로, Kim 등¹⁰은 국내 소아를 대상으로 급성 호흡곤란증후군의 Berlin 정의가 사망률에 대한 높은 예측 타당도를 나타냄을 보였다. 이는 소아의 급성 호흡곤란증후군이 선행 원인에 의해 유발된다는 점에서 국내의 위험 인자 분포와 환경을 반영한 매우 중요한 자료라고 볼 수 있다. 다만 중증 기저질환을 가진 환자가 많은 대학병원에서 시행된 단일기관 연구이어서 신경계 질환, 중양 환자 등의 분포가 높은 것이 타 연구에 비해 높은 사망률의 원인으로 기여했을 것으로 보인다. 따라서 국내 급성 호흡곤란증후군의 보편적인 사망률 내지는 위험 인자로 보기에는 주의를 요하며, 다양한 병원을 포함한 전향적 다기관 연구가 필요할 것으로 보인다.

최근 소아의 급성 호흡곤란증후군에서 PaO₂/FiO₂ 비율이 peak pressure나 PEEP에 영향을 받는다는 단점을 보완하여 oxygen in-

dex ($[(\text{PaO}_2 \times \text{mean airway pressure} \times 100)/\text{PaO}_2]$)를 사용하거나, PaO₂ 대신 SpO₂를 이용한 oxygen saturation index를 이용하여 중증도를 구분하고 cyanotic heart disease, chronic lung disease에서 발생하는 호흡곤란증후군에 대해서도 고려를 하는 pediatric acute respiratory distress syndrome의 정의가 Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group에서 시도되고 있다.¹¹ 향후 소아의 급성 호흡곤란증후군을 임상에서 쉽고 정확하게 진단하고, 성인의 중증 급성 호흡곤란증후군에서 근이완제, 오프드린 자세, high PEEP, 체외막산화기 등을 사용하듯이, 소아에 적절한 예후 등급별 치료 전략을 적용할 수 있도록 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

REFERENCES

1. Parambil JG, Myers JL, Aubry MC, Ryu JH. Causes and prognosis of diffuse alveolar damage diagnosed on surgical lung biopsy. *Chest* 2007;132:50-7.
2. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
3. Fioretto JR, Carvalho WB. Temporal evolution of acute respiratory distress syndrome definitions. *J Pediatr (Rio J)* 2013;89:523-30.
4. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012;38:1573-82.
5. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
6. Dahlem P, van Aalderen WM, Bos AP. Pediatric acute lung injury. *Paediatr Respir Rev* 2007;8:348-62.
7. Smith LS, Zimmerman JJ, Martin TR. Mechanisms of acute respiratory distress syndrome in children and adults: a review and suggestions for future research. *Pediatr Crit Care Med*;14:631-43.
8. De Luca D, Piastra M, Chidini G, Tissieres P, Calderini E, Essouri S, et al. The use of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome during infancy and early childhood: multicenter evaluation and expert consensus. *Intensive Care Med* 2013;39:2083-91.
9. Barreira ER, Munoz GO, Cavalheiro PO, Suzuki AS, Degaspere NV, Shieh HH, et al. Epidemiology and outcomes of acute respiratory distress syndrome in children according to the Berlin definition: a multicenter prospective study. *Crit Care Med* 2015;43:947-53.
10. Kim SY, Kim YH, Sol IS, Kim MJ, Yoon SH, Kim KW, et al. Application of the Berlin definition in children with acute respiratory distress syndrome. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:257-63.
11. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:428-39.